

## Лекция 13. ОСТРАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК

### ОСТРАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Наиболее частыми причинами возникновения острой печеночной недостаточности в практике интенсивной терапии являются вирусный гепатит, септический шоковый синдром, экзогенные интоксикации и все виды острой гиповолемии.

#### **Функциональные и метаболические расстройства.**

*Белковый обмен.* При нарушениях белкового обмена возникает гипопроотеинемия, в связи с чем появляются интерстициальные отеки, асцит, снижается онкотическое давление крови. Асцит и отеки связаны, видимо, не только с гипопроотеинемией, но и с внутри печеночным сосудистым блоком, снижающим кровоток в системе воротной вены.

Важным следствием нарушения белкового обмена является снижение продукции свертывающих факторов крови, поэтому кровотечения, особенно в желудочно-кишечный тракт, характерны для печеночной недостаточности. Их возникновение облегчается весьма нередкой при хронической патологии печени портальной гипертензией, а также эрозиями слизистой оболочки.

К расстройствам белкового обмена относится ухудшение процесса тканевого окисления — гистотоксическая дизоксия. Это происходит из-за нарушения образования трикарбоновых и других кислот, обеспечивающих циклы биологического окисления. Естественно, что в связи с этим изменяется течение окислительно-восстановительных процессов в самой печени.

Важнейшим следствием патологии белкового обмена при печеночной недостаточности является нарушение синтеза мочевины из аммиака в печени. Клиника печеночной комы в определенной мере связана с аммиачной энцефалопатией. Уровень аммиака крови при печеночной недостаточности может увеличиваться в 5 раз.

*Углеводный обмен.* В любой момент печень должна быть способна превратить в глюкозу 100—200 г гликогена, чтобы дать энергию для процессов жизнедеятельности. При печеночной недостаточности эти процессы нарушены, наблюдается гипогликемия, и следовательно, возникают нарушения энергетического баланса и тканевого метаболизма.

*Жировой обмен.* При печеночной недостаточности страдает синтез фосфолипидов, в связи с чем в печени откладывается нейтральный жир, накапливается уксусная кислота, из которой должен синтезироваться холестерин, желчные пигменты.

*Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс.* Главными проявлениями острой печеночной недостаточности являются взаимосвязанные метаболический алкалоз и гипокалиемия. При выходе из клетки  $K^+$  в нее поступает  $H^+$ , в связи с чем увеличивается реабсорбция почками бикарбоната. В почке меняется и дезаминирование глутамина, вместе с которым выводится аммиак.

Нарушения водно-электролитного баланса и КОС снова резко меняются, когда к печеночной недостаточности присоединяется почечная недостаточность, при которой в организме задерживаются  $K^+$  и кислые метаболиты. Выраженные расстройства микроциркуляции и рассеянное внутрисосудистое свертывание, присоединяющиеся на завершающем этапе острой печеночной недостаточности, также вызывают метаболический ацидоз.

При метаболических нарушениях при острой печеночной недостаточности поражаются все специфические виды метаболизма уже хотя бы потому, что нарушается синтез многих ферментов и страдает дезинтоксикационная функция печени.

**Основные синдромы.** Среди клинико-физиологических проявлений острой печеночной недостаточности можно выделить несколько главных синдромов.

*Дыхательная недостаточность* развивается по рестриктивному (интерстициальный отек), обструктивному (экспираторное закрытие дыхательных путей) и диффузионному (утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны) механизмам. Они завершаются альвеолярным шунтом, не поддающимся оксигенотерапии и усугубляющимся гемической, циркуляторной и гистотоксической гипоксией.

Возникают *гемодинамические расстройства*, связанные с несколькими механизмами. Во-первых, энцефалопатия нарушает регуляцию сосудистого тонуса, вызывая артериальную гипотензию. Во-вторых, возникают нарушения сердечного ритма: экстрасистолия, признаки сердечного блока и другие, связанные с гипоксией, расстройствами электролитного баланса и КОС, а также с петехиальными кровоизлияниями и жировыми дистрофическими изменениями в миокарде. В-третьих, нередкие кровотечения, связанные с недостатком белковых факторов свертывания и тромбоцитопенией (результат рассеянного внутрисосудистого свертывания), ведут к гиповолемии. Присоединяется почечная недостаточность, и возникает гепаторенальный синдром, клиническая физиология которого рассмотрена далее.

Коматозное состояние при острой печеночной недостаточности связано не только с действием ложных медиаторов или токсических продуктов неполного белкового катаболизма. Важным механизмом печеночной комы являются все упоминавшиеся виды гипоксии и отек мозга, вызванный гипопроотеинемией, гипергидратацией и увеличением проницаемости мембран. Коматозное состояние сопровождается судорогами различной выраженности, которые истощают ЦНС, а также ограниченные энергетические и кислородные запасы организма. Разумеется, нарушение центральной регуляции сказывается на всех функциях организма, в том числе функции самой печени.

Различают три степени тяжести острой печеночной недостаточности:

- 1) легкая — функциональную способность печени удается восстановить без специальных мер поддерживающей терапии, а лишь при ликвидации агрессивного фактора;
- 2) средней тяжести — для обеспечения регенерации гепатоцитов и жизни больных требуются специальные меры метаболической коррекции и жизнеобеспечения;
- 3) тяжелая — препятствие регенерации гепатоцитов, восстановление возможно лишь при использовании чужой печени.

Важное значение в качестве объективного критерия при оценке тяжести острой печеночной недостаточности может иметь проба с вофавердином (усвиридин), которая применяется и для оценки печеночного кровотока.

**Принципы интенсивной терапии.** Лечение острой печеночной недостаточности должно строиться на двух главных принципах:

- 1) если ликвидировать причины, вызвавшие гепатонекроз, то гепатоциты регенерируют в течение 10—15 дней; в течение этого времени следует, насколько возможно, заместить их функции;
- 2) при острой печеночной недостаточности больной умирает не только от избытка токсических продуктов, как, в частности, при острой почечной недостаточности, но и от катастрофического недостатка необходимых и незаменимых веществ.

Исходя из этих двух принципов, интенсивную терапию острой печеночной недостаточности можно разделить на следующие компоненты: остановка гепатонекроза; улучшение функций собственной печени; использование чужой печени; биохимическая коррекция и ликвидация сопутствующих синдромов.

*Остановка гепатонекроза.* Остановить гепатонекроз очень сложно. Существует мнение, что для этой цели полезны глюкокортикоидные гормоны, хотя объективные доказательства их действия пока недостаточны. Если печеночная кома развилась не в связи с вирусным гепатитом, а например, на фоне кровотечения в желудочно-кишечный тракт из-за цирроза печени, то

цирроз, разумеется, нельзя вылечить, но кровотечение необходимо остановить. Это достигается гемостатической терапией, применением раздуваемого в пищеводе и кардиальном отделе желудка зонда Блэкмора. использованием локальной гипотермии и в крайнем случае оперативным вмешательством.

*Улучшение функции собственной печени.* Эти меры интенсивной терапии острой печеночной недостаточности можно сгруппировать следующим образом: улучшение печеночного кровотока, оксигенация печени различными способами, повышение утилизации печенью кислорода, введение энергетических веществ, противоотечная декомпрессия печени, снижение токсического эффекта на печень и другие органы.

Увеличение печеночного кровотока. Естественно, что устранение гиповолемии, с чем бы она ни была связана (с кровотечением, перитонитом, травмой и т.п.), является первостепенной задачей, без разрешения которой ни о какой серьезной физиологической терапии острой печеночной недостаточности не может быть и речи. Ликвидация пареза кишечника, наличие в кишечнике пищи, повышающей его моторику, также улучшают печеночный кровоток, поскольку увеличивается объем крови, поступающей в печень из воротной вены. Противоотечная декомпрессия печени с помощью форсированного диуреза и дренирования грудного лимфатического протока улучшает капиллярный печеночный кровоток. Так же действует увеличение сердечного выброса, снижающее давление в нижней полой вене, а следовательно, и в печеночной вене.

Оксигенация печени. Обычные ингаляции кислорода недостаточно эффективны. Во-первых, даже при дыхании воздухом гемоглобин артериальной крови насыщен кислородом на 95 — 96%. Следовательно, максимальное увеличение, на которое можно рассчитывать, составляет 4 — 5%, если не учитывать небольшого количества кислорода, физически растворенного в плазме. Во-вторых, не следует обольщаться и возможностями обогащения крови кислородом в легких, так как при острой печеночной

недостаточности альвеолярный шунт почти всегда возрастает и не позволяет притекающей в легкие венозной крови войти в контакт с альвеолярным кислородом. Среди остальных методов, улучшающих оксигенацию печени, можно назвать инфузию оксигенированной крови в реканализованную пупочную вену, впадающую в воротную вену.

Наиболее выраженный положительный эффект удается получить при использовании гипербарической оксигенации. Проводится три-пять сеансов (по одному в сутки) по 50—60 мин при давлении 1,5 — 1,8 ата с предварительным введением седативных средств. Метод хорошо зарекомендовал себя при отравлении гепатотропными ядами (четырёххлористым углеродом, бледной поганкой и др.), а также в связи с печеночной недостаточностью, обусловленной воспалительными процессами.

Увеличение оксигенации печени становится более эффективным, если добавить вещества, улучшающие утилизацию кислорода печенью, особенно когда их вводят через воротную вену. К таким веществам относятся пангамовая кислота (витамин В<sub>15</sub>), цитохром С, гутимин. Имеются сообщения о благоприятном эффекте глутамина, коэнзима А, α-липоевой кислоты и дифосфопиридин-нуклеотида как средств, улучшающих биологическое окисление.

Внутрипортальное введение растворов и медикаментов является важной мерой интенсивной терапии острой печеночной недостаточности. Длительная трансумбиликальная терапия является одним из наиболее эффективных методов, с помощью которых удается создать высокую концентрацию необходимых препаратов непосредственно в печени. Поэтому катетеризацию пупочной вены при наличии технической возможности ее выполнения следует проводить всем больным с острой печеночной недостаточностью.

Можно в течение нескольких суток (при необходимости до 2—3 недель) трансумбиликально вводить глюкозу, растворы аминокислот, витамины, дезинтоксикационные растворы и любые другие лекарственные средства, которые применяют для внутривенного введения. Только в отличие от

обычного внутривенного введения, когда препараты попадают в общий кровоток, затем проходят через малый круг кровообращения и с током артериальной крови распространяются по всем органам и тканям, лишь частично попадая в печень, при трансумбиликальном введении они сразу и целиком оказываются в системе воротной вены и, следовательно, в печени.

Противоотечная декомпрессия печени. Стимуляция диуреза уменьшает интерстициальный отек, улучшает вентиляцию легких, микроциркуляцию, питание гепатоцитов, способствует удалению желчных пигментов и других гепатотоксических веществ и предупреждает развитие острой почечной недостаточности.

Для нормализации лимфообращения и очистки кровотока от патологических продуктов, выделяемых печенью, предлагают дренирование грудного лимфатического протока. Рекомендация основана на двух доводах:

- 1) в лимфе содержится много токсических продуктов, удаление которых уменьшает эндогенную интоксикацию;
- 2) снижение высокого лимфатического давления уменьшает интерстициальный отек печени и улучшает ее кровоток.

Обнажение и дренирование грудного лимфатического протока является не слишком сложной процедурой. Применение этого метода для лечения печеночно-почечной недостаточности, его обоснование и технику впервые в СССР описали А.П. Зильбер и Г.С. Сильвестрова в 1964 г.

Методы детоксикации. Помимо инфузионной дезинтоксикационной терапии (гемодеза, мафусола, реамберина, гелофузина и др.) можно эффективно применять различные способы экстракорпоральной детоксикации: гемосорбцию, плазмаферез, плазмосорбцию и др. При гемосорбции кровь пациента пропускают через специальные колонки с сорбентом для выделения из нее токсических продуктов неполного печеночного метаболизма, а затем возвращают обратно в вену. Поскольку при этом повреждаются эритроциты и тромбоциты, предварительно отделяют

плазму с возвратом форменных элементов в сосудистое русло, т.е. осуществляют плазмосорбцию и плазмаферез.

В последнее время наиболее перспективным и эффективным методом экстракорпоральной детоксикации считается пролонгированный аферез по методике «ПРИЗМА», который продолжается в течение 24—36 ч и позволяет добиться наилучших результатов. Можно также применять эндолимфатическую и лимфотропную терапию, т.е. проводить длительную инфузионную терапию через канюлированный лимфатический сосуд и стимулировать лимфообразование и лимфоотток.

Однако все упомянутые методы снижения интоксикации при острой печеночной недостаточности имеют один принципиальный дефект. Они позволяют очистить организм от вредных продуктов метаболизма, облегчить жизнь гепатоцитов, но при этом организм не получает в достаточном количестве полезных и необходимых веществ.

*Использование чужой печени.* Основная идея этого метода состоит в том, что следует не только очистить организм больного от токсических продуктов, но и дать ему полезные вещества, используя чужую печень. С этой целью применяют перфузию крови больного через гетеропечень свиньи и трупную гомопечень, трансплантацию печени, перекрестное кровообращение, культуры печеночных клеток. Но эти методы из-за их сложности в основном применяют только в специальных центрах. Они не дают лучших результатов, чем все остальные методы.

Использование культуры печеночных клеток — новый этап в попытках продлить жизнь больных с гепатонекрозом до тех пор, пока не регенерируют гепатоциты. Суть метода состоит в том, что на синтетических капиллярах выращивают культуру печеночных клеток, а затем перфузируют кровь больного через колонки, содержащие сорбенты для токсических продуктов, и капилляры с гепатоцитами для подачи в кровь полезных веществ. Предпринимаются попытки использовать срезы печени, а также вводить взвесь печеночных клеток в брюшную полость. Все эти методы



предназначены для того, чтобы не только избавить организм от вредных продуктов, но и дать ему полезные вещества. И хотя перфузия культуры клеток печени находится на стадии клинического изучения, она является очень перспективным методом.

Возникают идеи о создании искусственной печени, однако это вызывает ряд проблем. Один гепатоцит производит около тысячи молекул белка в 1 с, и каждая молекула состоит примерно из тысячи особо расположенных аминокислот (а в каждой аминокислоте расположены атомы!). В гепатоците находятся сырье (коллоиды), машины (рибосомы), надсмотрщики (ферменты) и собственный отдел технического контроля. Чтобы вся эта система работала, гепатоцит перерабатывает за 0,1 с такое количество информации, выраженной в битах, на которое современная ЭВМ тратит 1 ч! Если учесть все это, то как скоро можно ожидать появления эффективной искусственной печени?

*Биохимическая коррекция и ликвидация синдромов.* Борьба с аммиачной энцефалопатией заключается в снижении продукции аммиака, повышении его утилизации, а также в устранении судорожного синдрома.

Снижение продукции аммиака достигается очисткой кишечника и энтеральным введением антибиотиков, чтобы уменьшить в нем микробный гидролиз, исключением из диеты белков и жиров и профилактикой кровотечений в желудочно-кишечный тракт.

Утилизацию аммиака можно усилить, вводя глутаминовую кислоту, которая, присоединяя к себе аммиак, образует глутамин, экскретируемый почками. Так же действует другая аминокислота — аргинин. Следует иметь в виду, что гипотиазид и другие препараты этой группы нарушают образование глутамина и тем самым препятствуют утилизации аммиака. Необходимо также помнить, что энцефалопатию вызывает не один лишь аммиак.

Из седативных и противосудорожных препаратов наименее вредно действует на печень оксибутират натрия, который помимо оказания противосудорожного эффекта усиливает диурез и снижает свойственную

печеночной недостаточности гипергидратацию, а также улучшает окислительно-восстановительные процессы.

Нормализация водно-электролитного баланса и КОС также входит в комплекс биохимической коррекции при печеночной недостаточности. В большинстве случаев до того, как к печеночной недостаточности присоединяется почечная, у больных наблюдают гипокалиемию и метаболический алкалоз. Для их устранения вводят растворы хлорида калия, обладающего кислыми свойствами. Нельзя применять другой кислый раствор — хлорид аммония, так как он увеличивает поступление аммиака в организм. При неэффективности хлорида калия для ликвидации метаболического алкалоза используют раствор соляной кислоты.

Достаточно частой ситуацией является присоединение к острой печеночной недостаточности синдрома рассеянного внутрисосудистого свертывания.

Коррекцию этого синдрома выполняют по правилам, изложенным в лекц. 10. Коррекция острой почечной недостаточности, присоединившейся к острой печеночной недостаточности, которую несвоевременно или неправильно лечили, выполняется по правилам, указанным далее.

Ретикулоэндотелиальная система поражается при острой печеночной недостаточности всегда, поэтому септические осложнения неизбежны. Антибиотикотерапия этих осложнений является необходимым компонентом интенсивной терапии острой печеночной недостаточности, несмотря на гепатотоксичность всех известных антибиотиков.

Терапия острой дыхательной недостаточности заключается в применении режима положительного давления в конце выдоха с целью устранения шунта и стимуляции диуреза для уменьшения интерстициального отека, а также в использовании различных методов антигипоксической терапии, описанных ранее.

Однако с помощью перечисленных комплексов интенсивной терапии уровень летальности при тяжелых формах острой печеночной

недостаточности можно снизить только на 25—30%. Необходимо активно искать новые или модернизировать старые методы лечения и проводить как можно более раннюю профилактику печеночной недостаточности.

Не менее чем у 75% больных с любыми критическими состояниями поражение печеночных функций четко выявляется функциональными тестами. Если в практике интенсивной терапии функциональная оценка печени при каждом критическом состоянии и применение профилактических комплексов, предупреждающих развитие ее поражений, станут правилом, летальность при острых формах печеночной недостаточности не будет столь высокой.

### **ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

Функции почек нарушаются при большинстве критических состояний. Чаще всего острая почечная недостаточность возникает при гиповолемических состояниях любой этиологии, внутрисосудистом гемолизе, иммунных поражениях (включая сепсис) и экзогенной интоксикации.

Почечная ткань содержит четыре компонента: клубочки, канальцы, интерстиций и сосуды. Функциональная недостаточность почек может быть связана с поражением каждого из компонентов. Несмотря на различия в морфологической основе и вариантах клинического течения, при недостаточности функций почек, достигшей уровня критического состояния, т.е. подлежащей интенсивной терапии, необходим, как правило, единообразный клинико-физиологический подход.

**Механизмы повреждения почек.** Видимо, нет такого морфологического субстрата острой почечной недостаточности, при котором нарушения почечного кровотока не играли бы важную роль. Можно выделить три морфологических субстрата, при которых острая почечная недостаточность имеет некоторую специфичность клинической картины и которые, будучи вызваны разными повреждающими факторами, в конечном

счете связаны с нарушением почечного кровотока: кортикальный и медуллярный некроз, различные варианты нефрита.

*Кортикальный некроз* является самой частой морфологической основой повреждений почек. Его развитие обуславливают травматический шок, различные формы гиповолемии и гипоксии, некоторые антибиотики, гемотрансфузионные осложнения и другие варианты внутрисосудистого гемолиза, бактериальные эндотоксины и т.д.

*Медуллярный папиллонекроз* (некротический папиллит) вызывают несколько десятков причин. Конечным результатом является поражение кровотока в мозговом веществе, которое кровоснабжается вторичной сетью капилляров, начинающихся от выходной артериолы юкстамедуллярных нефронов. Поражение чаще наблюдается у пожилых людей. Нередко к медуллярному папиллонекрозу приводят отравления этиленгликолем (антифризом), злоупотребление фенацетином, парацетамолом.

Различные варианты *гломерулонефрита* со склерозированием почки и замещением ее благородного эпителия соединительной тканью являются сравнительно медленной патологией в плане развития синдрома острой почечной недостаточности. Узелковый периартериит, некротический ангиит и другие васкулитные коллагенозы, аутоиммунные и септические поражения почки составляют клинико-физиологическую и морфологическую картину *интерстициального нефрита*.

Типичная клинико-физиологическая картина острой почечной недостаточности может развиваться и при отсутствии клубочкового, канальцевого или медуллярного некроза. Вызванный критическим состоянием любой этиологии спазм афферентной артериолы (действие ангиотензина, норадреналина, простагландина E<sub>2</sub> и др.) ведет к коагуляции крови в капиллярах клубочка, разбуханию эндотелия и резкому сокращению клубочковой фильтрации. Возникает острая почечная недостаточность при отсутствии нефронекроза. Однако в конце концов нефронекроз все же наступит. Основные агрессивные факторы, вызывающие острую почечную

недостаточность, показаны на рис. 11.1. Подчеркнем, что к синдрому ведут разные этиологические пути, но с того момента, как пройдена граница между частичными нарушениями функций почек и их тотальным поражением, клиническая физиология острой почечной недостаточности становится единообразной.

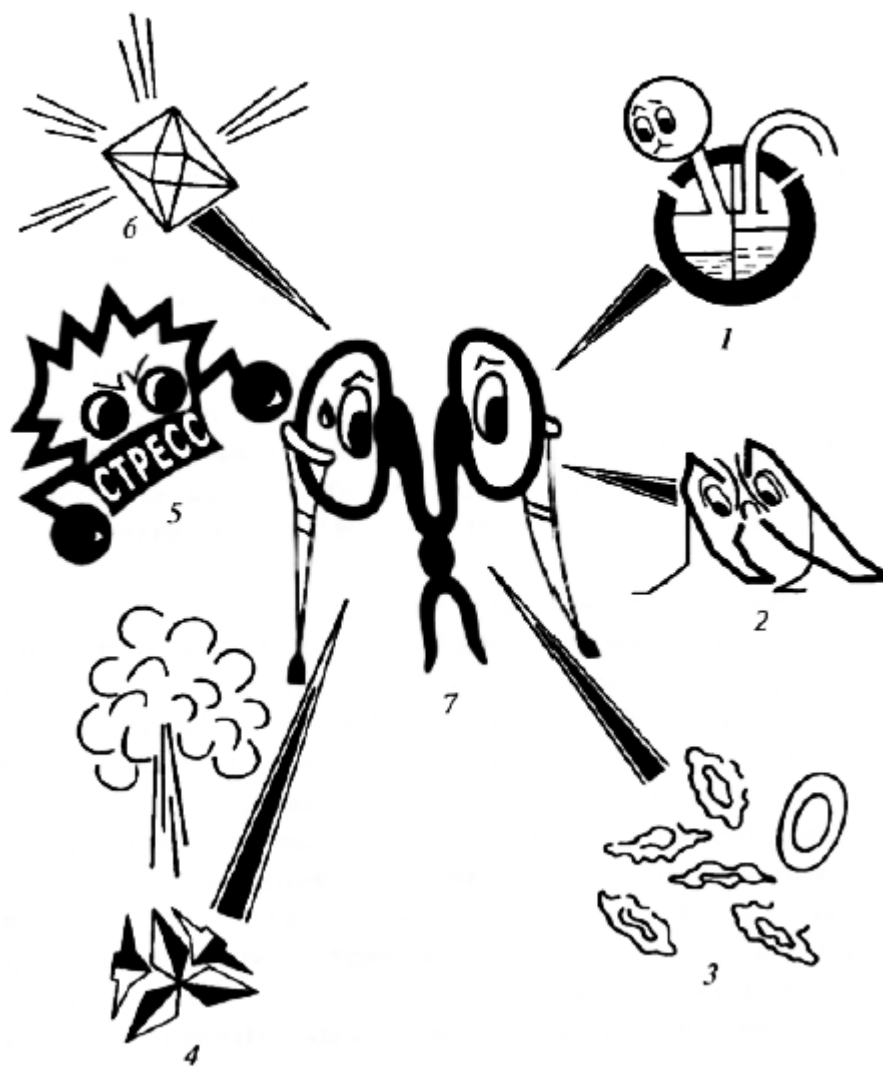


Рис. 11.1. Агрессивные факторы острой почечной недостаточности:  
 1 — гиповолемия и ишемия; 2 — гипоксия; 3 — гемолиз; 4 — иммунные расстройства, в том числе сепсис; 5 — стрессовое состояние; 6 — экзогенная интоксикация; 7 — блокада оттока мочи

**Физиологические расстройства почек.** Различают четыре периода нарушений при ОПН.

*Период действия агрессивного фактора, способного вызвать острую почечную недостаточность.* Средства профилактики острой почечной

недостаточности сравнительно просты, универсальны, но эффективны только в период действия агрессивного фактора.

Клиническая картина в этот период зависит от характера фактора агрессии: травматического шока, гемотрансфузионного конфликта, отравления гемолитическим ядом и т.д.

*Период олигурии или анурии.* На этом периоде возникает нефронекроз, который длится от 4 до 20 дней в зависимости от размера повреждения почек, начала и характера интенсивной терапии, реактивности организма, в том числе его способности к регенерации. Регенерация почечного эпителия начинается с 5—6-го дня и заканчивается к 16—18-му дню. Вначале регенерирует эпителий клубочков (начинается фильтрация), затем канальцев (постепенно нарастают реабсорбция и секреция). Если суточное количество мочи составляет менее 500 мл, это свидетельствует об олигурии, если менее 50 мл — об анурии. В этом периоде развивается шесть главных механизмов танатогенеза острой почечной недостаточности.

1. Гипергидратация возникает почти всегда. Ее нередко усугубляет безнадежная попытка стимулировать почки как называемой водной нагрузкой, которая добавляет реаниматологам много забот. Вначале гипергидратация проявляется сосудистой гиперволемией, затем интерстициальным отеком легких, мозга, самих почек.

2. Гиперкалиемия и гипермагниемия являются наиболее опасными проявлениями многих электролитных расстройств. Они снижают возбудимость и сократимость миокарда, вызывают нарушения в ЦНС, мышечной ткани и т.д. Миокардиальную недостаточность, связанную с гиперкалиемией, углубляет гипокальциемия, которая способствует и нарушениям гемостаза.

3. Метаболический ацидоз является обязательным компонентом синдрома острой почечной недостаточности. Он нарушает деятельность всех ферментативных систем организма, усиливая гемодинамические расстройства, повышая проницаемость всех биологических мембран и т.д.

4. Накопление азотистых шлаков действует на организм несколькими путями:

- изменяет осмолярность крови и тканей;
- нарушает процессы биологического окисления;
- образует уремические полисерозиты с поражением перикарда, оболочек мозга, брюшины, плевры синовиальных оболочек.

Этот сравнительно поздно возникающий механизм не так опасен, как гипергидратация, гиперкалиемия и метаболический ацидоз.

5. Задержка экзогенных токсинов, в частности многих антибиотиков, характерна для периода анурии. При ней необходимо осторожно дозировать медикаменты.

Поражение инкреторных функций при острой почечной недостаточности проявляется ранними нарушениями гемодинамики и кроветворения. Нередко развивается клиническая картина артериальной гипертензии, которую иногда очень трудно купировать. Это связано с изменением секреции ренина, который превращает синтезируемый печенью ангиотензиноген в ангиотензин I, почти не влияющий на гемодинамику. В легких под действием специфического фермента ангиотензин I превращается в ангиотензин II, который сужает артериолы и повышает АД в 10 раз активнее, чем норадреналин.

Возникает анемия, плохо поддающаяся гемотрансфузиям. Укорачивается период жизни эритроцитов, снижается всасывание железа из желудочно-кишечного тракта. Нарушается белковый метаболизм, так как почки не только удаляют азотистые шлаки, но и участвуют в синтезе и катаболизме низкомолекулярных белков. Далее происходят нарушения углеводного и жирового обмена.

Когда перечисленные механизмы танатогенеза в совокупности доходят до крайних пределов, развиваются нарушения дыхания, гемодинамики и кома.

*Период восстановления диуреза.* Период длится 2—3 сут. и свидетельствует о регенерации почечного эпителия. Он быстро переходит в следующий период.

*Период полиурии.* Период продолжается от 2—3 до 10—12 сут. и связан с запоздалой структурной и функциональной регенерацией канальцев. Клинико-физиологические проявления периода полиурии довольно специфичны. Устраняется один из главных механизмов танатогенеза — гипергидратация, потому что суточное количество мочи составляет 2—5 л. Чем более выраженной была гипергидратация, тем обильнее диурез и длительнее период полиурии. Однако полиурия наблюдается и в тех случаях, когда гипергидратация отсутствовала, потому что в основе своей связана не с избытком воды в организме, а с несовершенством ее реабсорбции. В периоде полиурии может довольно быстро развиваться недостаток электролитов, в частности гипокалиемия, не менее опасная, чем гиперкалиемия. Продолжает увеличиваться содержание азотистых шлаков, потому что их секреция канальцевым эпителием еще не восстановилась.

Если больному не вводить добавочную воду, он не умрет от дегидратации, потому что при ощущении жажды пациент сообщит об этом фельдшеру. Но о том, что ему нужен калий, больной не знает и сказать об этом не сможет. Тщательная биохимическая коррекция в периоде полиурии не менее важна, чем в периоде анурии.

**Функциональные критерии поражения почек.** При функциональных исследованиях больных с острой почечной недостаточностью надо различать критерии, характеризующие тяжесть и характер поражения почек, и критерии, относящиеся к нарушению прочих жизненно важных функций при острой почечной недостаточности. Правда, многие из рассмотренных ниже критериев в одинаковой степени могут быть отнесены к обеим группам, что вытекает из самого характера острой почечной недостаточности как синдрома критических состояний.



Самый первый функциональный критерий острой почечной недостаточности — снижение диуреза. Диурез является обязательным параметром при проведении интенсивной терапии. Его величина менее 30 мл/ч должна насторожить.

Важным критерием функциональной способности почек является измерение азотистых шлаков (остаточного азота, мочевины, креатинина и др.). Наибольшую информативность имеет сопоставление измеряемых величин в моче и плазме (клиренс), поскольку изолированное определение шлаков в крови может свидетельствовать не только о функции почек, но и о характере метаболизма в данный момент. Концентрация мочевины в плазме составляет 3—7 ммоль/л, а в моче более 150—660 ммоль/л. Следовательно, нормальное соотношение мочевины в моче и плазме (М/П) должно находиться в пределах 50—132. Значительное снижение этого показателя — признак функциональной недостаточности почек.

Нормальные пределы отношения мочевины к креатинину в плазме составляют 20—40. Повышенное соотношение (например, 50 при содержании мочевины 25 ммоль/л и креатинина 0,25 ммоль/л) может свидетельствовать не об острой почечной недостаточности, а о высоком белковом катаболизме при травме, лихорадке, избыточной продукции мочевины в связи с энтеральным кровотечением, задержке воды и солей. Низкое соотношение (например, 12,5 при концентрации мочевины 10 ммоль/л и креатинина 0,8 ммоль/л) может быть признаком печеночной недостаточности, низкого белкового катаболизма.

Важное значение имеет сопоставление осмолярности мочи и плазмы (осмолярный клиренс —  $K_{осм}$ ). Нормальное соотношений  $M/P_{осм}$  находится в пределах 2,7 — 4,0. Коэффициент ниже 2,0 вероятнее всего связан с острой почечной недостаточностью, а  $K_{осм}$  1,0 является ее несомненным признаком.

Существуют методы исследования всех почечных процессов, позволяющие определить характер повреждения почки при острой почечной недостаточности. Можно изолированно измерить кровоток, клубочковую

фильтрацию, канальцевую секрецию и реабсорбцию. Наиболее информативны и универсальны методы радиоизотопного исследования функций почек.

Поскольку самым частым морфологическим субстратом острой почечной недостаточности является канальцевый некроз, для реаниматолога представляет интерес определение показателя, характеризующего повреждение канальцев. Таким тестом является измерение мочевого лизоцима — низкомолекулярного белка, синтезируемого лейкоцитами, фильтрующегося клубочками и полностью реабсорбирующегося в проксимальных канальцах. Его появление в моче является надежным признаком некроза канальцев.

**Принципы интенсивной терапии.** Интенсивная терапия при острой почечной недостаточности состоит из трех комплексов: профилактики и уменьшения некротического поражения, коррекции метаболизма, нарушенного почечной недостаточностью, ликвидации осложнений и органических расстройств.

*Профилактика нефронекроза.* Комплекс включает в себя несколько мер.

1. Ликвидация агрессивного фактора, способного вызвать острую почечную недостаточность (травматического шока, острой гиповолемии, перитонита, гемолиза и т.д.), с помощью специфических средств интенсивной терапии.

2. Предотвращение ишемии почки, нормализация ОЦК и реологических свойств крови, если это не было сделано в предыдущем комплексе. Лучше всего этой задаче удовлетворяет инфузия реополиглокина в сочетании с ганглионарной или перидуральной блокадой, если противопоказания отсутствуют.

3. Обеспечение работы почки. Если заставить почку работать, она заберег большой объем крови. Таким образом, работа является наилучшей противоишемической мерой (что, кстати, относится не только к почке). Заставить почку работать можно с помощью осмодиуретика маннитола,

лечебное действие которого при острой почечной недостаточности зависит от нескольких механизмов:

- маннитол фильтруется в клубочке, но не реабсорбируется в канальцах и удаляется со вторичной мочой, унося с собой лишнюю воду;
- заполняя канальцы, маннитол препятствует их сдавлению и некрозу, одновременно уменьшая отек почечного интерстиция;
- привлекая в силу осмотического эффекта в сосудистое русло воду из тканей, маннитол увеличивает ОЦК, разжижает кровь и улучшает ее реологические свойства, поскольку происходит гемодилюция; благодаря этому сосудистое сопротивление (в том числе почечное) снижается и объем полезного почечного кровотока возрастает еще больше;
- уходящая с маннитолом вода содержит различные агрессивные метаболиты, экзо- и эндогенные токсины, что уменьшает вероятность развития острой почечной недостаточности или, если она все же наступит, делает период анурии более легким.

Маннитол нельзя применять, если уже наступил нефронефроз и диурез отсутствует. Если отсутствует клубочковая фильтрация, то маннитол не будет удален из организма и уйдет в ткани, где в силу своего осмотического эффекта будет удерживать воду.

Существует мнение, что большие дозы фуросемида (до 3000 мг) могут стимулировать фильтрацию, когда маннитол совершенно неэффективен. Серьезные физиологические обоснования этого метода неизвестны.

*Коррекция метаболизма.* Вероятность возникновения острой почечной недостаточности уменьшает коррекция метаболизма, поэтому ее следует отнести к весьма действенным профилактическим мерам первого периода. Но главное значение этот комплекс мер имеет при уже развившейся недостаточности на периоде олигурии или анурии. Конкретизируем меры этого комплекса.

Борьба с гипергидратацией. Общее количество воды, которое можно ввести больному, рассчитывают последующей формуле:

$$V = M + 800 - 250,$$

где  $V$  — количество воды;  $M$  — объем выделенной мочи; 800 — приблизительный объем воды, выделяемый через легкие и кожу при спокойном дыхании и нормальной температуре тела, мл; 250 — приблизительный объем эндогенной воды, образующийся в тканях в ходе метаболизма, мл.

Повышение температуры тела увеличивает удаляемый кожей и легкими объем воды в среднем на 500 мл на каждый градус сверх  $37^{\circ}\text{C}$ . Следует учитывать потерю жидкости с калом, рвотой, через дренажи и свищи.

При уже имеющейся гипергидратации на фоне анурии надо стимулировать удаление воды внепочечными путями. С помощью диареи, которую вызывают слабительными, можно удалить 1—2 л воды в сутки. Одновременно удаляется избыток калия, азотистых шлаков. Важным, но пока еще плохо управляемым с помощью медикаментов путем удаления воды является стимуляция потоотделения, которая подходит и для удаления различных шлаков, потому что содержание в поте калия, аммиака, мочевины, лактатов выше, чем в крови. С помощью настоя малины за сутки можно получить до 2 л пота.

Грубой ошибкой является стимуляция потоотделения повышением температуры тела: при этом резко увеличивается катаболизм и, следовательно, количество агрессивных шлаков.

Борьба с электролитными и кислотно-щелочными нарушениями. Все предыдущие действия способствуют удалению избытка калия и азотистых шлаков. Помимо этого рекомендуется инфузия раствора, корректирующего одновременно гиперкалиемию, гипокальциемию и метаболический ацидоз: 500 мл 10% раствора глюкозы, 40 мл 10% раствора глюконата кальция, 100 мл 8% раствора гидрокарбоната натрия и 24 ЕД инсулина. Тщательный контроль эффективности такой терапии следует проводить ежедневно со своевременным внесением необходимых изменений.

Борьба с азотемией. Эта мера заключается в подавлении белкового катаболизма и удалении азотистых шлаков. При катаболизме 3 г белка образуется 1 г (7 ммоль) мочевины. Подавление белкового катаболизма достигается применением анаболических гормонов (ретаболила, тестостерона и др.), введением глюкозы, сгорание которой уменьшает катаболизм. Удаление азотистых шлаков достигается также различными видами диализа. Наиболее простым методом является промывание желудка и толстого кишечника, при котором различные шлаки, диффундирующие через слизистую оболочку пищеварительного тракта, удаляются с промывными водами.

Наиболее эффективный метод снижения азотемии — гемодиализ с помощью аппарата «Искусственная почка». Однако он незаменим лишь при высокой азотемии. Остальные биохимические сдвиги достаточно успешно можно корректировать и без гемодиализа, особенно в случаях, когда им нельзя пользоваться. Например, с гепарином, который приходится применять при гемодиализе, часто связана опасность кровотечения.

Показаниями к гемодиализу при острой почечной недостаточности следует считать плазменную гиперкалиемию (более 7 ммоль/л), выраженный метаболический ацидоз (BE менее 12 ммоль/л) и выраженную уремию (мочевина более 40 ммоль/л). Эффективной считается гемофильтрация, при которой кровь проходит через полупроницаемые капилляры и очищается от шлаков и избытка воды, а также упоминавшаяся методика «ПРИЗМА».

В периоде восстановления диуреза и полиурии продолжается тщательная биохимическая коррекция и профилактика нарушений дыхания и кровообращения. В дальнейшем почти всегда проводятся борьба с накоплением азотистых шлаков и коррекция гипокалиемии.

*Ликвидация органических расстройств.* Последний комплекс физиологической терапии острой почечной недостаточности — борьба с различными осложнениями и органическими расстройствами, возникающими из-за нее. Фактически при острой почечной недостаточности больные погибают от поражения мозга (интерстициальный отек), миокарда (нарушение

возбудимости и сократимости), легких (интерстициальный отек), полисерозитов и инфекционных осложнений. Все эти расстройства необходимо своевременно лечить. Надо помнить, что многие медикаменты удаляются через почки, в связи с чем при острой почечной недостаточности их дозу или частоту введения следует снизить.

Особую опасность в этом отношении представляют многие антибиотики, препараты для рентгеноконтрастного исследования, декстраны, некоторые мочегонные средства. Их действие на почки может быть различным, например возникновение или усугубление кортикального или медуллярного некроза, развитие интерстициального аллергического нефрита, стимуляция катаболических процессов при неполноценных почках и т.п. Однако несмотря на потенциальную опасность многих медикаментов, иногда их приходится применять, снижая дозировку с учетом выраженности острой почечной недостаточности. В современных фармакологических справочниках для многих лекарственных препаратов, выводящихся через почки, указываются дозы с учетом нарушения функции почек.

Изложенное представление о физиологической терапии острой почечной недостаточности является только схемой, в которой не могут быть предусмотрены все варианты течения этого тяжелого синдрома. Именно поэтому главной задачей фельдшера остается исследование клинко-физиологических механизмов острой почечной недостаточности у конкретного больного, чтобы предпринятые практические действия не вытекали из слепого следования инструкции, а были результатом размышления.

### **ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ**

Гепаторенальный синдром встречается в МКС (медицине критических состояний) в двух формах.

В первом случае гепаторенальный синдром является проявлением ПОН. При такой ситуации любое критическое состояние сопровождается острой печеночной и почечной недостаточностями, выраженными в большей или меньшей степени каждая.

Вторую форму гепаторенального синдрома выделяют с 1932 г. К ней относят возникновение острой почечной недостаточности на фоне хронической печеночной недостаточности, связанной, как правило, с циррозом печени, который сопровождается асцитом. При асците повышается внутрибрюшное давление и снижается кровоток внутрибрюшных и забрюшинных органов, что отчасти способствует возникновению или усилению их недостаточности. При этой форме гепаторенального синдрома возникают трудности в интенсивной терапии расстройств гемодинамики, при которой необходимо учитывать общую вазодилатацию, сопровождающую обычную печеночную недостаточность, с вазоконстрикцией, чаще сочетающейся с почечной недостаточностью. Иная специфика в клинической физиологии и интенсивной терапии второго типа гепаторенального синдрома отсутствует.

### **Контрольные вопросы**

1. Какие функциональные сдвиги возникают при острой печеночной недостаточности?
2. Каковы принципы интенсивной терапии печеночной недостаточности?
3. Дайте определение противоотечной декомпрессии печени.
4. Назовите главные механизмы повреждения почек.
5. Перечислите этапы функциональных расстройств при острой почечной недостаточности.
6. Как проводят функциональный мониторинг при острой почечной недостаточности ?
7. Назовите экстракорпоральные методы интенсивной терапии при печеночной и почечной недостаточности.